®日本国特許庁(JP)

① 特許出願公開

⑫公開特許公報(A)

昭61-271205

@Int_Cl.4

識別記号

庁内整理番号

❸公開 昭和61年(1986)12月1日

A 61 K 7/00

7306-4C

審査請求 未請求 発明の数 1 (全8頁)

皮膚化粧料 **匈発明の名称**

> 願 昭60-112668 创特

昭60(1985)5月24日 ❷出

②発 眀

者

Œ 安

隆

小田原市寿町5丁目4番3号 鐘紡自敬寮内 小田原市鴨宮294番地の3

勿発 鑹 紡 株 式 会 社 の出 頭

東京都墨田区墨田5丁目17番4号

1. 発明の名称

皮膚化粧料

2.特許請求の範囲

- (1) グルコシルセラミド及び/またはセラミド を配合してなることを特徴とする皮膚化粧料。
- (2) 更に、グルコース高級脂肪酸エステル及び ショ糖高級脂肪酸エステルの群から選択され た少くとも一つの化合物を配合してなる特許 請求の範囲第(1)項に記載の皮膚化粧料。

8. 発明の詳細な説明

(発明の分野)

本発明はグルコシルセラミド及び/またはセラ ミドを配合してなる皮膚の水分保持機能を亢進し 得る皮膚化粧料に関する。

(從来技術)

従来より、健常な皮膚を保持する為に、皮膚に 適度な水分と油分を与える親水性の皮膚保配剤と 油性の皮膚柔軟剤を皮膚化粧料に配合することが 行われている。

皮膚保湿剤には、グリセリン、プロピレングリ _ ル、ポリエチレングリコール、ピロリドンカ ルポン酸塩等が利用されているが、これらは、皮 膚の最外層である角質脂の水分を吸水して、かえ って皮膚の水分を損失する原因となることがあり、 また、多量に含有する皮膚化粧料にあっては、ベ たつくなどの具和路を与えるなど、必ずしも満足 出来るものではなかった。

また、皮膚柔軟剤には、流動パラフィン、ワセ リン、オリープ油、スクアラン、ラノリン、合成 エステル油等が利用されているが、これらも、変 皮よりの水分蒸散を充分に防ぐ程度に皮膚化粧料 に合有せしめるときには、皮膚の正常なる新陳代 削を阻害する原因となるなどの欠点を有していた。

(発明の陽示)

本発明者等は、皮膚保証剤、皮膚柔軟剤にみら れる上記の欠点に鑑み、それら配合剤の物理的作 用による表皮への水分補給あるいは表皮よりの水 分蒸散防止のみに依存するのではなく、皮膚が本 来備えている水分保持機能を亢進することによっ

⁻²¹Best Available Copy

て皮膚を健常な状態に保持し、 あるいは修復するような皮膚化粧料を提供することを目的として鋭 & 研究した結果、グルコシルセラミド及び/またはセラミドを配合してなる皮膚化粧料が該目的に合致する効果を発現することを見出し、本発明を完成した。

皮膚の水分は、真皮から表皮の基底細胞層、更に角質層へと外層に向うにつれて減少する水分含量の勾配に沿って、常に皮膚内部から外層部へとの動し、角質層を通じて外部へ蒸散しているが、この水分蒸散は主に顆粒層のの面板類粒がら角質に及ぶ線密な細胞組織からなる防御機能(以上の制御されており、該蒸放位(下、工機能)により制御されており、該蒸放位(下、工機能)で表わされる〕は例えば経常、工機の正常な状態における前腕部の表では0.2~0.8 mg/cm²/hr 程度以下に保持されている。これに対しるに発力される乾燥皮膚では、その程度にその格にみられる乾燥皮膚では、その程度に

力性及び艶を与える英肌効果を有することを見出した。

また、更にグルコース高級脂肪酸エステル及びショ糖高級脂肪酸エステルの群から選らばれた少くとも1つの化合物を配合することが好ましく、この化合物は、上記グルコシルセラミド及び/またはセラミドを本発明の皮膚化粧料中に均一に溶解或いは乳化分散すると共にその作用効果を高めることが認められた。

本発明の皮膚化粧料の場合、従来の皮膚化粧料のごとく前記の皮膚起潤剤、皮膚柔軟剤を多量に配合する必要がなく、皮膚の正常な生理機能が妨げられる糞れがない。

(発明の目的)

本発明の目的は、皮膚が本来備えている水分保持機能を亢進することによって皮膚を健常な状態に保持し、或いは修復して、優れた美肌効果を有する皮膚化粧料を提供するにある。

(発明の構成)

本発明に係るグルコシルセラミド類及びセラミ

応じてTWL値は上記の範囲の上限値もしくはそれより大きな値を示し、皮膚の水分保持機能が低下していることが認められる。これはそれら乾燥皮膚の場合、角質層の防御機能による通常の制御限界を超えた状態にあるか、あるいは底防御機能が衰えていることに由来するものである。

ド趙は、人、豚、牛、馬、羊等の哺乳動物の表皮に微量に存在する化合物であって、「パイオケミストリー、アンド、フィジオロジー、オブ、ザ、スキン、第868買~第881頁(Biochemistry and Physiology of the 8kin, Oxford Universty Press, Inc. 1988 New York). ジャーナル、オブ、リピッド、リサーチ 第24巻 1988年 第181頁~第140頁(Journal of Lipid Research Volume 24、1988)等を参照]、これらの動物表皮より通常の抽出方法にで得ることが可能である。

例えば、ミニブタの表皮よりグルコセラミド類 及びセラミド類を得る方法は下記の通りである。 (実験例)

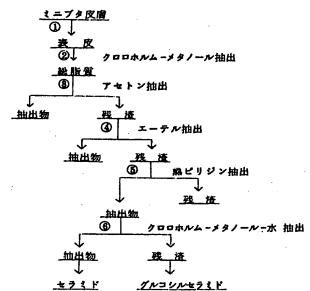
① ミニブタ (Miniature Pigs Gottingen) 100
函の水洗刈毛した背部皮膚を採取し、これを10cm四方程の大きさに切除した後、麦皮側を接地面として、95℃のホットプレート上に1~2分間放血し、次いで表皮をかき取り、破圧下で乾燥して乾燥表皮2009を得る。

- (B) この総脂質に約20倍容のアセトン50分と、 0.2倍容の10 wt% 塩化マグネシウムメタノ ール溶液5分を混和し、放置した後、沈穀物 (残渣)を戸別し分取する。更にこの沈殿物を アセトンで洗浄し乾燥して12分の残液を得る。
- ② この沈殿物に8~4倍容のエーテル508を 加え提和し、放置した後、沈殿物(残渣)を

ルグルコシルフィトスフィン 1-(g - 0 - アシル) グルコシル等の混合物であり、またセラミドは、 N - アシルスフィンゴシン、N - (a - ヒドロキ シアシル) - フィトスフィンゴシン、N - アシル フィトスフィンゴシン等の混合物である。

第 1 表

[セラミド及びグルコシルセラミド抽出法徴略]



別分取し、更にエーテルで洗净し乾燥 6 8 の沈 数物 (残強) を得る。

- (5) このアセトン及びエーテルで先浄した沈殿物を8~4倍容の熱ピリジン10gに溶解し、半日間冷却放置した後、沈殿物(残篷)を戸別し、得られた戸液(抽出物)を成圧乾固してグルコシルセラミド及びセラミド國分2.5gを得る。
- ⑤ 更にこのグルコシルセラミド及びセラミドの混合物に3-4倍のクロロホルム・メタノール・ホニー 水混液(クロロホルム・メタノール・ホニー 25:25:1, v/v) 10gを加え抽出処理を行い戸別して、抽出物と沈殿に分け抽出物を滅圧乾固して1.8gのセラミドが、一方沈殿物(残渣)を滅圧乾固して0.6gのグルコシルセラミドが各々得られた。(第1 安参照)

以上の抽出操作により得られるグルコシルセラ ミドは、主にN-アシルグルコシル-スフィンゴ シン、N-(a-ヒドロキシアシル)-グルコシ ルフィトスフィンゴシン、N-(a-ヒドロキシ アシル)-グルコシルスフィンゴシン、N-アシ

本発明に於いて、グルコシルセラミド及びセラミドは、各々単独で、もしくは両者の混合物として配合すればよく、配合量は、皮膚化粧料の総量を基準として 0.0 1~3 Wt%の範囲が好通である。配合量が 0.0 1 Wt%未満では効果が充分に達成されず、一方 8 Wt%を超えてもその増加分に見合った効果の向上は望めない。

本発明の皮膚化粧料にてれらのグルコース高級

脂肪酸エステル及びショ想高級脂肪酸エステルの 群から選らばれた少くとも 1 つの化合物を配合する場合は、前記のグルコシルセラミドまたはセラミドを当該皮膚化粧料中に均一に溶解或いは乳化分散すると共に皮膚の水分保持機能を亢進する効果をも高めることが認められた。これらの化合物の配合量は 0.5 ~ 5 wt% の範囲が好適である。

本発明の皮膚化粧料は、ローション類、乳液類、 クリーム類、パック類等に適用することができる。 尚、本発明の皮膚化粧料には上記の他に色素、 香料、防腐剤、界面活性剤、顔料抗酸化剤等を本 発明の目的を達成する範囲内で適宜配合すること ができる。

以下、実施例及び試験例に基づいて本発明を群 説する。

尚、TWL値、TWL値変化率、角質層ターンオーバー速度、角質細胞の制度特性の測定方法或いは評価方法を下記に示した。

(1) TWL値

密閉した皮表上の空気の一定時間内の起度変

試料(皮別化粧料)塗布以前のTWL値:TWLB 試料(皮肉化粧料)塗布以後のTWL値:TWLA

(3) 角質階のターンオーバー速度測定方法

世光色素のダンシルクロライドを白色でもり、 ン中に5 重量 %配合した軟膏を作り、 独数層に が脱部の皮膚に2 4 時間別塞貼布し、 角質層に ダンシルクロライドを浸透白させる。 その後 同じ部位に1日2回(朝・夕)被数に 大の世光が消滅するまでの母光を腐った。 を開かるまでの母素を皮膚のの母 を対するまでした。なお、 通常の日で のサインオーバー速度は14~16前後に のびる。それに対しておいた。 12日前後にまで短縮される。

(4) 角質細胞の剝離特性

皮膚にスコッチテープ(ニチバンメンディングテープ)を貼付し、これを剝離して皮表の角

化を電気抵抗にて砂定する方法を用いた。

即ち、被試験者の皮裘を測定用セルで密閉し、セルに強制乾燥した空気を通気してセル内を乾燥空気で充分離換した後、乾燥空気の通気を停止してその時点でのセル内の相対起度 RHs Moを求め、次いで 1 0 分間放置して再びセル内の相対起度 BH 10 Mo を測定し、この時の湿度変化から下記の式により TW L 値を算出した。

$$TWL \underline{\dot{u}} = \frac{(RH_{10} - RHs) \times Dr \times V \times 6}{8 \times 1.0.0} (mg/c\pi^2/hr)$$

但し、Dr: 測定温度下での空気中の飽和水

蒸気の密皮(mg/l)

V :セルの容積(l)

8: 诞定面積 (cm²)

(2) TWL値変化率

皮膚に試料(皮膚化粧料)を塗布する以前と 以後におけるTWL値をそれぞれ求め、その変 化率を下記の式より算出し、TWL低減効果 (水分保持機能亢進効果)を評価した。

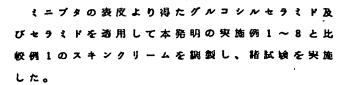
質細胞をチープに付着せしめた。次にこの角質 細胞の状態を定置型電子顕微鏡によって詳細に 観察し、第2妻に示す判定基準に基づいて、角 質細胞の剝離特性を分類してその指数を求めた。

第2表 角質細胞の剝離特性判定基準

剝離した角質細胞の状態	指数
スケールを扱めず	1
小スケールが点在	2
小~中スケールが点在	8
小~中スケールが顕著	4
大スケールが顕著	5

なお、この角質細胞の制能特性は、角質層の 構造特性を判断する指線となるものであって、 一般に乾燥皮膚、老化皮膚に於ては、細胞間結 合力が弱く、またその構造の緻密性も低いこと から指数が高くなることが確認されている。 突施例 1 ~ 8 比較例 1

【スキン クリーム】



(1) 組成

i		II. den son d	失	1/b 07	1	
Ì	原 料 成 分	比较份 1	1	2	8	
			wt%	wt%	wt%	
	●蛩ロウ		2.	0		
	•ステアリン酸		5.	0		
1 1	•ステアリルアルコール	į	8.	0		
1	●選元ラノリン		2.	0		
	•スクアラン	ļ	1 5.	0		
(A)	•ポリオキシソルビタン ステアレート		8.	0	•	
	・ソルビタンステアレート	8.0	8.0	8.0		
	グルコースモノステアリン 酸エステル	· -	-	-	8. 0	
	・ミニブタグルコシル セラミド	_	0. 2	0. 1	0. 2	
	・ミニブタセラミド	-		0.05		
	・プロピレングリコール		5.	0		
(B)	・メチルパラペン	0. 2				
	●稍 製 水	総盤を100とする残骸				

試験に先立ち全被試験者の左右前腕部のを変の TWL値を測定し、各グループ毎に平均値を算出 した。次に、被試験者の前腕部皮炎に、左右前腕には、各グループ毎にA及びPグループをは実施例1、C及びDグループでは実施の2、B及びFグループでは実施例3の各スキンクリームを、1日2回(朝、夕)連続1カ月塗布し、 最終第一の翌日、全被試験部について、 最終第一のでは、のでは、のでは、からに角質細胞剝離特性を評価した。

尚、金布試験終了後、医師により診断した結果では、全被試験者の前腕部の皮膚及び体調に何ら異常は認められなかった。

(2) 結 単

スキンクリーム 歯布前及び歯布後のTWL値それらTWL値から求めたTWL値変化率並びに角質細胞制 唯特性の指数(何れの値も各グループ 20名の平均値)を第8表に示した。

第8 表に示す結果より、下記の通り本発明の実

(2) 館 製 対

(A) 成分及び(B) 成分を各々80℃に加熱溶解した後退合して、批拌しつつ80℃迄冷却して各スキンクリームを観製した。

尚、グルコシルセラミド及びセラミドは、予めソルピタンステアレート或いはグルコースモノステアリン酸エステルに加熱溶解せしめた後配合した。

試験例1

実施例1~8の本発明のスキンクリーム及び比較例1のスキンクリームを適用した際の、それらのTWL値及び角質細胞剝離特性に及ぼす影響を はなた。

(1) 試験方法

60名の健常な普通の皮膚の被試験者(年令20~25才の女性)を20名ずつ、8グループ(A、C及びBグループ)に、また60名の通常の乾燥皮膚を示す被試験者(年令20~25才の女性)を20名ずつ、8グループ(B、D及びFグループ)に分けた。

施例1,2及び8のスキンクリームの効果が認め られた。

- ① A、C 及び B グループの 健常な 普通の 皮膚に 於ては、 元々皮膚の 水分保持機能が 正常な 状態 に保持されているので、 本発明の スキンクリー ム (契施例 1 、 2 及び 8) 強布の 効果は 顕在 化 しにくい状況にあるが、 それでも、 比較例 1 に 比して若干の 改善が 認められる。
- ② B . D及び F グループの乾燥皮膚に於ては、本 発明のスキンクリーム(実施例 1 . 2 及び B と 教 市 した右前脱郡 皮 表に、左 前 脱郡 皮 表に、左 前 脱郡 皮 表に、 左 前 脱郡 ひ み と し に 世 常 と し に 世 常 と に と で に と は は は と の と に 近 な の と れ に 近 が い て 、 実 施 例 2 . 1 の 順 で も 最 か に 、 角 質 な が 果 が 最 か に 、 角 質 な に 、 角 質 な 能 は 験 に つ い て も 同 様 な 結 果 を 得 た 。

即ち、本発明の実施例1,2及び8のスキンクリームは、A、C並びにEグループにおいて

は健常な皮膚を保持する効果を示し、また、 B . D 並びに F グループにおいては健常な皮膚に近付ける効果を有することは明らかである。

(以下(金)白)

試験例2

契施例 8 の本 発明のスキンクリーム 及び比較例 1 のスキンクリームについて、それらの健常な皮膚及び老化乾燥皮膚の T W L 値及び角質圏ターンオーバー速度に及ぼす影響を調べた。

(1) 試験方法

新たに、Gグループとして、健常な音通の皮膚の被試験者20名(年令20~25才の女性を示す被試験者20名(年令20~60才の女性を示す被試験者20名(年令50~60才の女性))の名について、予め左右前院部にダンシルクのようので、左右前院部にダンシルクに、左右前院部にダンルクリームを、右前院部の表には、中のよっクリームを、また右前院部の表には、中のよっクリームを、また右前院部の表には、中のよっクリームを、また右前院部の表には、中のようのスキンクリームを各々1日2回(朝、クリルのスキンクリームを各々1日2回(朝、クリルのスキンクリームを各々1日2回線、クリルを進布日の翌日、全被試験部分のTWL値をした。

20年を10年の10年の10年の10年の10年の10年の10年の10年の10年の10年の		1	L T T T T T T T T T T T T T T T T T T T		LWLMX		_
		は、中間	2リーム塗布前 2リーム塗布後 化率	クリーム歯布後	化率 (%)		
Aグループ観覧反応	莊	比較例1	0.230	0.225	2.1.7	1.6	
(20%)	柏	安福色1	0.2.8 5	0.226	4.25	1.5	
Bグループ乾燥皮膚	Ħ	比較例1	0.820	0.800	6.25	2.5	
(20%)	10	與施例 1	0.810	0.270	1 2.9 0	1.8	
Cグループ経常皮膚	Ħ	比較例1	0.225	0.220	2.2.2	1.7	
(20%)	14	米萬色2	0.220	0.210	4.54	1.6	
Dグループ乾燥皮膚	相	比较免1	0.815	0.810	1.59	2.6	1
(202)	10	安施69.2	0.810	0.255	17.74	1.8	
Bグループ製物皮膚	Ħ	比較例1	0.285	0.285	0.0	1.6	
(20%)	10	米诺约8	0.280	0.215	6.5 2	1.5	
アグループ転換皮的	뇀	比较例1	0.800	0.290	8.33	2.5	<u> </u>
(20%)	中	米福包3	0.805	0.280	24.59	1.6	

尚、塗布試験終了後、医師による診断結果では、 全被試験者の前腕部の皮膚及び体調に何ら異常は 組められなかった。

(2) 粘 果

スキンクリーム塗布前及び塗布後のTWL値 (各グループ20名の平均値)、それらTWL値から求めたTWL値変化率並びに角質層ターンオーバー速度(各グループ20名の平均値)を第4 設に示した。

(以下 # 白)

Best Available Copy

第4 表に示す結果より、下記の通り本発明の実施例 8 のスキンクリームの効果が認められた。

- ① Gグループの健常な普通の皮膚に於ては、皮膚の機能状況が、正常に保持されていることから、本発明のスキンクリーム(実施例 8)により角質層ターンオーバー速度の亢進は認められなかった。また、TW L 値については、試験例 1 と同様な結果を得た。
- ② Hグループの老化乾燥度度に於ては、本発明のスキンクリーム(突施例 8)を塗布した右前脱密皮表に、左前脱密皮表(比較例 1 のスキンクリーム 金布)に比して、角質層ターンオーバー速度の亢進(短縮化)が認められ、 て W L 値については、試験例 1 の通常の乾燥皮膚で認められたと同様に本発明のクリーム(突施例 8)塗布により、著しい改善(T W L 値の低下)を示し、正常人の値と同等か、もしくは、その値に近付くものである。

即ち、本発明の実施例1のスキンクリームは、

角質器ターン オーパー選度 (B) 福品名 TWL 9.5 بج 2.1 b • TWL值 (mg/c#/hr) 0 1 **2** 2 9 一件 8 ø Q O. う館 S 0.5 1 œ œ 7 0.2 0.2 女坛 00 8 \$ 2 \$ 比較 米第(犃 끂 EK 49 Ħ 柏 描 棹 胡 /ループ経常皮膚 (20名) Hグループ老化乾燥 皮膚 (20名) 被被者及び前腕 9

老化乾燥皮膚の角質層ターンオーバー速度を健常な皮膚のものに近付け、且つ、水分保持機能を高めるものと目える。

試練例 8

评

比較例1及び実施例1~8のスキンクリームを 乾燥皮膚を訴える被試験者各々80名(26~ 84才の女性)に1日2回(朝、夕)速続1カ月 間盤布した。医師による診断の結果では、全被試 験者の皮膚及び体盤に異常は認められなかった。

クリームを塗布した後の皮膚に起調性(しっとり思)、柔軟性(滑らか略)、弾力性及び艶を与える効果を全被試験者について調査した結果を第 5 表に示した。

第 5 表の結果から明らかなごとく、グルコシルセラミド及び/またはセラミドを含有する実施例1~8 のスキンクリームは比較例1のスキンクリームに比して顕著に優れた効果を有する。

以下余白

练 5 姿

		<u>1</u>	金布	試 料	
項目	評 価	比較例	失	施(<i>7</i> 4
		1	1	2	8
	非常に良い	0名	16名	17名	19名
	良い	8	7	6	6
显调性	やや良い	7	8	4	5
	変化なし	19	4	8	0
	やや悪い	1	0	0	0
	非常に良い	0	1 5	17	18
]	良い	6	6	6	8
柔軟性	ヤヤ良い	6	4	4.	8
ļ	変化なし	18	5	8	1
	やや悪い	0	0	0	0
	非常に良い	0	15	16	19
	良い	1	6	5	6
弾力性	ヤヤ良い	8	6	7	. 8
	変化なし	25	8	2	2
	やや悪い	1	0	. 0	0
	非常に良い	. 0	17	17	19
	良い	1	6	7	7
£ €.	ヤヤ良い	6	5	4	4
	変化なし	28	2	2	0
	ヤヤ悪い	0	0	0	0

第 6 资

突施例 4~6 比較例 2

[スキンローション]

実施例1で適用した、ミニブタの表皮より抽出する方法と同様にして羊の表皮より抽出したグルコシルセラミド及びセラミドとショ糖高級脂肪酸エステルとの配合量を変えて各々のスキンローションを闘製した。

次にスキンローションを盤布した後の皮膚に配 両性(しっとり怒)、柔軟性(附らか感)、弾力 性および艶を与える効果を全被試験者について観 査した結果を第7姿に示した。

第 7 表

		比較例	契	施例	
項目	評 低	2	4	5	6
	非常に良い	0名	5名	19名	19名
i	良い	1	7	6	5
起调性	やや良い	4	10	8	8
	変化なし	22	4	2	8
	やや悪い	8	0	0 .	0
	非常に良い	0	6	15	17
}	良 い	0	9	9	8
柔軟性	やや良い	5	10	8 -	5
	変化なし	28	5	8	0
	やや悪い	2	0	0	. 0
	非常に良い	0	6	18	18
	良 い	0	7	8	7
弾力性	やや良い	4	12	4	5
	変化なし	24	5	0	0
	やや悪い	2	0	0	0
	非常に良い	0	5	19	19
].	良い	0	8	8	7
健	やや良い	5	12	2	4
	変化なし	2 2	5	1	0
1	やや悪い	8	1 0	0	0

	原料成分配合量 wt%			
	羊グルコシル セラミド	羊セラミド	ショ期モノオレ イン酸エステル	
比較例 2	0	0	0	
实施例 4	0.01	0	0	
* 5	0.05	0.08	2. 0	
~ 6	0. 2	0. 1	8.0	

尚、グルコシルセラミド及びセラミドは予め原料成分であるポリオキシエチレンソルビタンモノオレート或いはショ糖モノオレイン酸エステルに加熱溶解せしめた後配合した。

試験例4

比較例2および契施例4~6のスキンローションを乾燥皮膚を訴える被試験者各80名(年令26~84才の女性)に1日2回(朝、夕)選続1.ケ月間塗布した。医師による診断の結果では、全被試験者の皮膚および体腸に異常は図められなかった。

第7表の結果から明らかなように、本発明の実施例4~6のスキンローションはいずれも比較例2よりもすぐれた結果を示すが、特に実施例5~6のスキンローションの場合に顕著な皮膚改善効果が認められる。

(発明の効果)

本発明のグルコシルセラミド及び/またはセラミドを配合してなる皮膚化粧料は、皮膚が本来備えている水分保持機能を亢進することによって、皮膚を健常な状態に保持し或いは修復して皮膚に配潤性、柔軟性、弾力性及び艶を与え、食れた美肌効果を有する皮膚化粧料を提供するものである。

特許出願人 鏡 紡 株 式 会 社



Best Available Copy